ANRS 177 DUETTO

TITRE

Promoteur	Inserm-ANRS
Début des inclusions	**21 juin 2021**
Statut des inclusions	Inclusions terminées
Fin d'étude	**Janvier 2023**
Nombre de participants	**441 (et 354 d'hommes et 87 femmes)**

Objectifs

Principal :

Evaluer la non-infériorité à 48 semaines de la stratégie de prise d'une bithérapie antirétrovirale comprenant du Dolutégravir / Lamivudine ou Dolutégravir / Rilpivirine ou Darunavir/r / Lamivudine prise 4 jours consécutifs sur 7 versus une bithérapie en continu 7 jours sur 7, chez des patients vivant avec le VIH en succès virologique sous traitement antirétroviral par bithérapie (CV<50 copies/mL).

Secondaire(s) :

- Le taux de succès thérapeutique à S48
- Le taux de participants avec au moins un blip jusqu'à S48
- Le taux de participants avec une charge virale inférieure au seuil de détection et un signal détectable (PCR +) entre S0 et S48 pour les participants inclus dans les centres utilisant ces techniques
- Le niveau du réservoir viral déterminé sur l'ADN total dans les PBMC à J0 et S48 en relation avec la réponse virologique (étude ancillaire « immuno-virologique » chez 180 patients soit 90 patients dans chaque bras)
- Le taux de participants avec des virus présentant des mutations de résistance au traitement en cours en cas d'échec virologique
- Le profil de résistance en cas d'échec virologique par la technique classique de Séquençage (Sanger)
- La fréquence des variants résistants minoritaires archivés à S0 et au moment de l'échec virologique et de sélection de résistance
- La tolérance clinique et biologique
- Les lymphocytes T CD4, CD8 et du rapport CD4/CD8 entre S-4 et S48
- L'évolution des paramètres métaboliques entre S0 et S48
- L'évolution du poids entre S0 et S48
- Les paramètres d'activation et d'inflammation sériques : sCD14 / sCD163 / IP10 / CRP-us / Il-6 / sTNFR1 / sTNFR2 et plasmatiques des D-Dimères aux visites S0, S24 et S48 (étude ancillaire « immuno-virologique » chez 180 patients soit 90 patients dans chaque bras)
- Le dosage pharmacologique plasmatique des molécules antirétrovirales à S0, S8, S24 et S48
- La charge virale dans le compartiment spermatique réalisée à S0, S24 et S48 (étude ancillaire « sperme » chez 140 participants soit 70 patients dans chaque bras).
- L'observance thérapeutique des participants (auto-questionnaire) à S0, S8, S24, S36 et S48
- La qualité de vie des participants (auto-questionnaire) à S-4, S0, S24 et S48.

Sommaire

A – Méthodologie

B – Description des données et des échantillons collectés

C – Modalités d'accès à la collection

Informations destinées aux chercheurs

A – Méthodologies

Méthodologie

ANRS 177 DUETTO est un essai randomisé, multicentrique, national, en ouvert, évaluant la non-infériorité d'une bithérapie antirétrovirale prise 4 jours consécutifs sur 7 versus une bithérapie antirétrovirale prise en continu, chez des patients vivant avec le VIH en succès thérapeutique sous bithérapie.

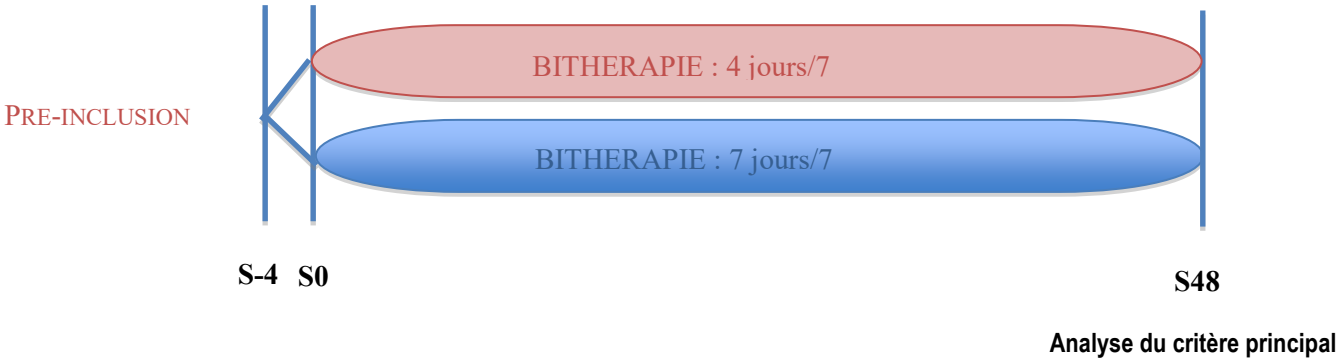
Principaux critères d'inclusion

- Infection VIH-1 (co infection VIH-1/VIH-2 possible)
- Age ≥ 18 ans
- Traitement actuel non modifié depuis les 6 derniers mois (seul le changement de galénique est autorisé)
- Avoir une bithérapie antirétrovirale composée exclusivement :
- Dolutégravir 50mg / Lamivudine 300mg – 1 prise par jour
- Dolutégravir 50mg / Rilpivirine 25mg – 1 prise par jour
- Darunavir/r 800mg/100mg / Lamivudine 300mg – 1 prise par jour
- Les génériques sont acceptés dans le protocole.
- Si un génotype est disponible dans l'historique du patient ; le virus doit être sensible à toutes les molécules antirétrovirales des bithérapies proposées. Les patients sans génotypes à la pré-inclusion pourront être inclus en absence d'échec virologique antérieur
- Avoir une charge virale < 50cp/ml depuis au moins 12 mois. Un seul blip (< 200cp/ml) est autorisé sur la période 6-12 mois précédant la pré-inclusion
- Avoir au moins 3 mesures disponibles de CV < 50cp/ml sur les treize derniers mois (dont celle de la pré-inclusion)
- Lymphocytes CD4 > 250/mm3 à la pré-inclusion
- Clairance de la Créatinine > 50 mL/min (CKD-EPI)
- ASAT et ALAT < 3N
- Hémoglobine > 10 g/dL
- Plaquettes > 100 000/mm3
- Test de grossesse plasmatique négatif pour la femme en âge de procréer et utilisation d'une contraception efficace tout au long de l'essai
- Engagement à utiliser des moyens de prévention et de protection des rapports sexuels pendant toute la durée de l'essai.
- Personne affiliée ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale (article L1121-11 du Code de la Santé Publique), de l'Aide Médicale d'Etat (AME).
- Consentement libre, éclairé, écrit, signé par la personne et l'investigateur au plus tard le jour de l'inclusion et avant tout examen réalisé dans le cadre de l'étude (article L1122-1-1 du Code de la Santé Publique)

Principaux critères de non inclusion

- Infection par le VIH-2
- Hépatite virale B chronique active avec antigène Hbs positif
- Hépatite virale C chronique active nécessitant une mise sous traitement spécifique au cours des 48 semaines à venir.
- Traitement par anti-vitamine K (pour les patients sous ARV boostés), interféron, interleukine, ou toute autre immunothérapie, chimiothérapie en cours
- Infection opportuniste évolutive, ou traitement d'attaque pour infection opportuniste
- Toute condition (alcool, drogue, atteintes neurologiques, neuropsychiatriques…) susceptible de compromettre la tolérance du traitement et/ou l'observance du patient au traitement et son adhésion au protocole selon le jugement de l'investigateur
- Femme enceinte ou allaitante ou refus de contraception
- Incapacité majeure, sauvegarde de justice, tutelle ou curatelle.

Schéma de la recherche :



B- **Modalités du suivi et description des données et des échantillons collectés**

Visite	Pré-inclusion	Randomisation Inclusion	Suivi						Visite de recontrôle
	1	2	3	4	5	6	7	8	
Semaine	S-4	S0	S04	S08	S16	S24	S36	S48	
Information-Consentement(s)	X								
Critères d'éligibilité	X	X							
Examen clinique[(1)]	X	X		X	X	X	X	X	
Hématologie : - NFS, Plaquettes	X	X		X	X	X	X	X	
Biochimie : - Créatinine, ASAT, ALAT - TG, CT, HDL-C, LDL-C, Glycémie - ßHCG plasmatique	X X	X X* X		X X	X X	X X* X	X X	X X* X	
Immunologie : - CD4 et CD8 - ratio CD4/CD8	X			X	X		X	X	
Virologie : - ARN-VIH-1 plasmatique	X	X	X[1]	X[1]	X[1]	X[2]	X[1]	X[1]	
Sérologies : VHB, VHC, Syphilis	X								
Plasmathèque N°1 *Virologie (analyse centralisée) :* - ARN-VIH1 **ultrasensible** - Génotypage VIH		 X X	 X	 X	 X	 X X	 X	 X X	X X
Plasmathèque N°2 *Pharmacologie (analyse centralisée) :* - Plasma ARV		X		X[1]		X[2]		X[1]	
Sang total N°5 *Réservoir VIH (analyse centralisée) :* - ADN total dans PBMC		X							X
QTE TOTALE SANG *Femmes* *(Nombre de tubes)* ***Total en mL***	*(6)* ***33ml***	*(10)* ***52ml***	*(3)* ***21ml***	*(8)* ***40ml***	*(7)* ***37ml***	*(9)* ***45ml***	*(7)* ***37ml***	*(10)* ***48ml***	*(3)* *21ml*
Hommes *(Nombre de tubes)* ***Total en mL***	*(5)* ***30ml***	*(9)* ***49ml***	*(3)* ***21ml***	*(7)* ***37ml***	*(6)* ***34ml***	*(8)* ***42ml***	*(6)* ***34ml***	*(9)* ***45ml***	*(3)* *21ml*
AUTO-QUESTIONNAIRES									
Questionnaires - Observance - PROQOL-HIV	 X	 X X		 X		 X X	 X	 X X	
ETUDE ANCILLAIRE « IMMUNO-VIROLOGIQUE » (180 participants)									

Plasmathèque N°3 *Immunologie : Marqueurs de l'inflammation (analyse centralisée) :* - D-Dimères		**X**				**X³**		**X³**	
Sérothèque N°4 *Immunologie : Marqueurs de l'inflammation (analyse centralisée) :* - sCD14 / sCD163 / IP10 / CRP-us / Il-6 / sTNFR1 / sTNFR2		**X**				**X³**		**X³**	
Sang total N°5 *Réservoir VIH (analyse centralisée) :* ADN total dans les PBMC								**X³**	
QTE TOTALE SANG *(Nombre de tubes)* ***Total en mL***		*(3)* ***15ml***				*(3)* ***15ml***		*(4)* ***22ml***	
ETUDE ANCILLAIRE « SPERME » (140 participants)									
Réservoirs profonds : sperme (analyse centralisée) : - Quantification ARN-VIH1		**X**				**X³**		**X³**	

C – Modalités d'accès à la collection

1- soumission du projet : **via le formulaire de demande d'échantillons du site web**

2- évaluation du projet : **comité scientifique ou experts indépendants**

3- Mise à disposition de la collection **: décision finale direction ANRS MIE ou conseil scientifique**

Adresse e-mail de contact pour la soumission de votre projet : **biobanque@anrs.fr**

ANRS 177 DUETTO

TITRE

Promoteur	Inserm-ANRS
Début des inclusions	**21 juin 2021**
Statut des inclusions	Inclusions terminées
Fin d'étude	**Janvier 2023**
Nombre de participants	**441 (et 354 d'hommes et 87 femmes)**

Objectifs

Principal :

Evaluer la non-infériorité à 48 semaines de la stratégie de prise d'une bithérapie antirétrovirale comprenant du Dolutégravir / Lamivudine ou Dolutégravir / Rilpivirine ou Darunavir/r / Lamivudine prise 4 jours consécutifs sur 7 versus une bithérapie en continu 7 jours sur 7, chez des patients vivant avec le VIH en succès virologique sous traitement antirétroviral par bithérapie (CV<50 copies/mL).

Secondaire(s) :

- Le taux de succès thérapeutique à S48
- Le taux de participants avec au moins un blip jusqu'à S48
- Le taux de participants avec une charge virale inférieure au seuil de détection et un signal détectable (PCR +) entre S0 et S48 pour les participants inclus dans les centres utilisant ces techniques
- Le niveau du réservoir viral déterminé sur l'ADN total dans les PBMC à J0 et S48 en relation avec la réponse virologique (étude ancillaire « immuno-virologique » chez 180 patients soit 90 patients dans chaque bras)
- Le taux de participants avec des virus présentant des mutations de résistance au traitement en cours en cas d'échec virologique
- Le profil de résistance en cas d'échec virologique par la technique classique de Séquençage (Sanger)
- La fréquence des variants résistants minoritaires archivés à S0 et au moment de l'échec virologique et de sélection de résistance
- La tolérance clinique et biologique
- Les lymphocytes T CD4, CD8 et du rapport CD4/CD8 entre S-4 et S48
- L'évolution des paramètres métaboliques entre S0 et S48
- L'évolution du poids entre S0 et S48
- Les paramètres d'activation et d'inflammation sériques : sCD14 / sCD163 / IP10 / CRP-us / Il-6 / sTNFR1 / sTNFR2 et plasmatiques des D-Dimères aux visites S0, S24 et S48 (étude ancillaire « immuno-virologique » chez 180 patients soit 90 patients dans chaque bras)
- Le dosage pharmacologique plasmatique des molécules antirétrovirales à S0, S8, S24 et S48
- La charge virale dans le compartiment spermatique réalisée à S0, S24 et S48 (étude ancillaire « sperme » chez 140 participants soit 70 patients dans chaque bras).
- L'observance thérapeutique des participants (auto-questionnaire) à S0, S8, S24, S36 et S48
- La qualité de vie des participants (auto-questionnaire) à S-4, S0, S24 et S48.

A – Les résultats globaux de la recherche

B – Réutilisation secondaire des données et des échantillons

A – Les résultats globaux de la recherche

Résumé des résultats : En cours

Résultats principaux : **Lettre d'information N°1 approuvée par le CPP Sud-Est III le 27 avril 2023**

Références publications

B – Réutilisation secondaire des données et des échantillons

Cette section concerne les participants ayant été inclus dans la recherche et ayant accepté la réutilisation de leurs données et/ou de leurs échantillons. Via son site internet et le présent document, le promoteur de la recherche vous informe des projets liés à la réutilisation secondaire de vos données et/ou de vos échantillons.

B1. Pour les projets non initiés ou en cours listés ci-dessous uniquement, vous avez la possibilité de vous opposer à l'utilisation secondaire de vos échantillons et/ou données. Pour cela, vous devez écrire un e-mail à l'adresse suivante dpo@inserm.fr en renseignant le nom de l'essai et le titre du projet pour lequel vous refusez la réutilisation de vos données et/ou échantillons dans la limite d'une semaine avant la date prévisionnelle de réalisation du projet.

Projets non initiés

Titre du projet	
Résumé du projet	
Date prévisionnelle de réalisation du projet	
Destinataires des données en France	
Destinataire des données à l'étranger	
Identité et responsable du traitement	
Transfert de données et/ou échantillons	
Durée de conservation des données et/ou échantillons	
Catégorie de données	

Projets en cours

Titre du projet	
Résumé du projet	
Dates de début de réalisation du projet	
Destinataires des données en France	
Destinataire des données à l'étranger	
Identité et responsable du traitement	
Transfert de données et/ou échantillons	
Durée de conservation des données et/ou échantillons	
Catégorie de données	

B2. Pour les projets terminés, il n'est pas possible de s'y opposer.

Projets terminés

Titre du projet	
Résumé du projet	
Dates de début de réalisation du projet	
Destinataires des données en France	
Destinataire des données à l'étranger	
Identité et responsable du traitement	
Transfert de données et/ou échantillons	
Durée de conservation des données et/ou échantillons	
Catégorie de données	

Résultats globaux du projet	Publication ou résumé des résultats